

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

416

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PAUL-FLORENT ROBERT

Ancien Externe des Hôpitaux

Décoré de la Médaille Militaire

Né le 7 Août 1894, à Sonnay (Isère)

AU SUJET

DE

LA BIOPSIE

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1923

012

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PAUL-FLORENT ROBERT

Ancien Externe des Hôpitaux

Décoré de la Médaille Militaire

Né le 7 Août 1894, à Sonnay (Isère)

AU SUJET

DE

LA BIOPSIE

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1923

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

M. ROGER

PROFESSEURS.....

MM.

Anatomie.....
Anatomie médico-chirurgicale.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et Thérapeutique générale.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHEL
André BROCA.
DESGREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBE
RENON
LECENE.
LETULLE
PRENANT
RICHAUD
CARNOT
LÉON BERNARD
BALTHAZARD
MENETRIER
ROGER
ACHARD
WIDAL
GILBERT
CHAUFFARD
MARFAN
NOBECOURT
CLAUDE
JEANSELME
PIERRE MARIE
TEISSIER
DELBET
LEJARS
HARTMANN
GOSSET
DE LAPERSONNE
LEGUEU
BRINDEAU
JEANNIN
COUVELAIRE
J. L. FAURE
AUGUSTE BROCA
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....
Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-
céphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....
Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile.....
Clinique thérapeutique.....
Clinique oto-rhino-laryngologique.....
Clinique thérapeutique chirurgicale.....
Clinique propédeutique.....

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOIN
BLANCHETIERE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRÉ
DESMAREST

DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBE (HENRI)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS

LARDENNOIS
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LERI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT

RATHERY
REITTERER
RIBIERRE
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



416

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de reconnaissance
et de filiale affection.*

A MA SOEUR

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE LOUIS PIC

Tombé au champ d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS

FRANÇOIS BOUQUET

ETUDIANT EN MÉDECINE

SERGENT AU 140^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

Tué près d'Hébuterne le 11 juin 1915

ET

MAURICE HEITZ

ETUDIANT EN MÉDECINE

SOLDAT AU 407^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

Disparu le 28 septembre 1915 à Neuville-St-Vaast

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES DU 1^{er} RÉGIMENT
DE TIRAILLEURS MAROCAINS

Tombés au champ d'honneur
(janvier 1916-juillet 1919)

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHIRURGIEN DE L'HOTEL-DIEU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous donna, en inspirant cette
thèse et en nous faisant l'honneur
d'en accepter la présidence, un nou-
veau témoignage de sa bienveil-
lance.*

*Qu'il veuille bien recevoir ici l'hom-
mage de ma reconnaissance et de
mon attachement respectueux.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE
BESANÇON
(1912-1914)

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

1919-1920 M. LE PROFESSEUR HARTMANN

1920-1921 M. LE DOCTEUR O. JOSUÉ
in memoriam

1921-1922 M. LE DOCTEUR MÉRY
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES

1922-1923 M. LE DOCTEUR DUFOUR
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROUSSAIS

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

M. LE PROFESSEUR JEANSELME

M. LE DOCTEUR MAINGOT
RADIOLOGISTE DE L'HÔPITAL LAENNEC

Jé tiens à exprimer ici, mes remerciements les plus reconnaissants à tous ceux qui m'ont guidé par leurs conseils dans l'élaboration de ce modeste travail et en particulier : au Docteur Cl. REGAUD qui nous reçut avec tant de bienveillance dans son service à l'Institut du Radium, et eut la bonté de nous communiquer 2 observations ; au Docteur BENSAUDE, médecin de l'hôpital St-Antoine ; au Docteur RUBENS-DUVAL et au Docteur RENAUD, chef de laboratoire de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu, médecin des hôpitaux.

INTRODUCTION

C'est Besnier (1831-1909) qui créa la biopsie. Il est l'auteur du mot et du procédé.

Mais, comme il arrive souvent, dès son apparition, cette méthode de diagnostic qui devait par la suite être si féconde en résultats heureux, se heurta à des ennemis résolus. C'est ainsi qu'il y a seulement une vingtaine d'années, le Professeur de Dermatologie de la Faculté de Paris, du haut de sa chaire à l'Hôpital Saint-Louis, prononçait ces paroles :
« Il existe un moyen de diagnostic qu'on a quelque-
« fois préconisé et que je repousse de toutes mes
« forces : c'est la biopsie. Il s'est trouvé des méde-
« cins qui, pour poser un diagnostic habituelle-
« ment facile à établir, ou pour se procurer de belles
« coupes histologiques, n'ont pas hésité à recourir
« à la biopsie et ont ainsi déterminé chez leurs ma-
« lades des terribles poussées de prolifération du
« cancer. Ce moyen doit être définitivement aban-
« donné et vous ne devez pas oublier qu'au-dessus
« des droits de la Science, il y a ceux de l'humani-
« té. » (1)

(1) Leçon faite à l'hôpital Saint-Louis sur la leucoplasie linguale et publiée in *Presse Médicale*, juin 1903.

A une idée si jeune et qui se heurtait à des adversaires si haut placés, il fallait un apôtre. Ce fut Darier ; il se fit, dans son enseignement et dans une série d'articles dont quelques-uns très combatifs, le défenseur de la biopsie. Les résultats remarquables qu'il obtint en particulier dans le diagnostic précoce du cancer de la langue, son ardeur à recommander cette nouvelle méthode firent triompher la biopsie, et, à l'heure actuelle, personne n'en discute plus l'utilité primordiale et les indications multiples.

Le progrès que la biopsie a fait faire dans le diagnostic des tumeurs est un peu comparable à celui que la bactériologie a fait faire dans le diagnostic des infections. La bactériologie et l'histologie pathologique nous font sortir en matière de diagnostic du domaine des probabilités et nous font atteindre la certitude. De même que la présence de bacilles de Loeffler dans une culture d'exsudat pharyngé permet d'affirmer la nature diphtérique d'une angine, la constatation de certaines dispositions histologiques nous permet d'affirmer la nature maligne d'une néoformation.

Nous n'insisterons donc pas sur la valeur de la biopsie.

Les indications de cette méthode sont très nombreuses. En principe, elle peut être appliquée à tous les tissus pathologiques ; c'est un procédé de recherche scientifique légitime, à condition, bien entendu, de n'en point abuser. Mais pratiquement, à

côté de cas relativement peu nombreux, où il peut être intéressant de faire une biopsie, il y a une indication beaucoup plus fréquente de ce procédé de diagnostic : c'est la constatation qu'une lésion pouvait être de nature maligne ; et voici, sans insister plus longuement, les nombreux avantages et renseignements qui nous seront fournis dans ce cas :

- 1° Diagnostic très précoce du cancer,
- 2° Correction des erreurs de diagnostic,
- 3° Suppression du traitement antisyphilitique d'épreuve par lequel on essayait autrefois de juger de la nature spécifique de la lésion. Il est avéré que ce traitement d'épreuve peut donner un coup de fouet au cancer,
- 4° Précision de la variété histologique du néoplasme et indication approximative de son degré de radio-sensibilité,
- 5° Possibilité de suivre les modifications histologiques au cours du traitement et de juger de l'activité de celui-ci,
- 6° Vérification de la guérison clinique.

Donc, tout praticien se trouvant en présence d'une lésion suspecte doit penser à pratiquer une biopsie.

Si nous disons « doit penser », c'est pour bien faire ressortir qu'entre l'intention et l'action, il doit y avoir place pour la réflexion ; car :

Premièrement. — Il est des cas où un examen clinique attentif suffit à éclairer le diagnostic, et à

éliminer d'une façon catégorique l'hypothèse d'une lésion maligne. Il ne faut pas abuser de la biopsie et en pratiquer pour des lésions qui ne prêtent pas au doute après un examen soigneux du malade. Le laboratoire tend trop de nos jours à remplacer la clinique. Il faut savoir se garder des excès dans un sens ou dans un autre. Comme le dit M. Castaigne (1) « faire une ponction exploratrice de la plèvre chaque fois qu'un malade présente un point de côté ; pratiquer une ponction lombaire pour une céphalée sans gravité ; faire un prélèvement de tissu pathologique pour des lésions qui ne prêtent pas au doute, ce sont là des procédés « condamnables », et il ajoute : « Mais en les critiquant, c'est contre une application intempestive de la méthode que nous protestons et non contre la méthode elle-même qui est très féconde pourvu qu'on sache l'employer à bon escient. »

C'est dans cet esprit que nous avons écrit les pages qui vont suivre.

Deuxièmement. — Si impérieuse et si pressante que soit la nécessité de faire une biopsie « toutes les fois que l'on ne peut exclure d'une façon formelle le soupçon de tumeur maligne » (Darier), cette règle générale n'est pas sans compter des exceptions ainsi que nous essaierons de le montrer plus loin. Il ne faut jamais être trop absolu ; nous verrons qu'il est des cas où il y a lieu d'agir avec beaucoup de

(1) CASTAIGNE, — *Journal Médical Français*, 1913, n° 7.

prudence, et où, dans l'état actuel de nos connaissances sur le cancer, il est préférable de renoncer à un prélèvement biopsique et d'appliquer immédiatement à la lésion un traitement radical. Nous discuterons les raisons d'une telle façon de procéder, et nous chercherons s'il est des cas où l'on peut parler de contre-indication à la biopsie.

Troisièmement. — Pour qu'une biopsie ait de la valeur il faut d'abord qu'elle soit bien faite. Or, la technique même du prélèvement est essentiellement variable selon les cas ; elle demande toujours à être précédée d'une investigation clinique particulièrement soignée et d'une mise au point minutieuse des différents temps de l'opération.

La biopsie, qui rend de si précieux services, n'en doit donc pas être pour autant un acte reflexe chez le praticien : il faut parfois en discuter l'opportunité et toujours en régler l'exécution avec une extrême précision, si l'on veut profiter des excellents résultats qu'elle peut donner.

C'est ce que nous voudrions démontrer dans ce modeste travail. Nous y ajouterons des conseils pratiques sur la technique générale de la biopsie, des indications spéciales sur la pratique des prélèvements sur tel ou tel organe, signalant, chemin faisant, les incidents ou accidents pouvant se produire au cours de l'opération, et indiquant, dans la mesure du possible, la manière de les éviter ou de les traiter.

Le plan que nous avons adopté est le suivant :

Définition de la biopsie.

Division des biopsies en deux classes : les biopsies externes et les biopsies internes. Au sujet de chacune de ces classes :

Nous formulerons d'abord des considérations d'ordre général ;

Nous préciserons ensuite les points essentiels de la technique opératoire ;

Nous passerons en revue les organes où se pratiquent le plus souvent ces biopsies et à propos de chacun d'eux, nous donnerons des conseils d'ordre pratique ;

Enfin, dans un dernier chapitre, nous indiquerons la conduite à suivre, une fois le prélèvement effectué.

DÉFINITION

« On entend sous le nom de biopsie (bios = vie — opsis = vue) l'opération qui consiste à exciser sur le vivant un fragment de tissu pathologique afin d'en établir au microscope le diagnostic histologique ». (1)

★★

Au cours de l'étude que nous allons faire et pour plus de clarté, nous diviserons les biopsies en deux catégories :

Les biopsies externes,

Les biopsies internes.

Nous appellerons biopsie externe, une biopsie pratiquée sur une lésion que l'on peut atteindre directement sans inciser de tissu.

Une biopsie interne s'adressera donc à une lésion qui n'est accessible qu'après l'incision des téguments et des tissus qui la recouvrent.

Il est évident qu'une telle classification est arbitraire ; une tumeur de la glande mammaire ou d'un

(1) ROUSSY. — *Journal Médical Français*, 1913, n° 7.

ganglion, lésion interne, peut envahir la peau devenant ainsi lésion externe, mais outre que nous avons surtout en vue le diagnostic précoce du cancer, nous répétons que nous avons adopté cette distinction pour augmenter la clarté de cet exposé.

BIOPSIE EXTERNE

DÉFINITION. — Nous appelons biopsie externe une biopsie pratiquée sur une lésion que l'on peut atteindre directement sans inciser de tissus.

UNE BIOPSIE EXTERNE PEUT-ELLE PRÉSENTER DES DANGERS ?

Nous allons passer en revue les différents incidents, accidents ou complications pouvant se produire au cours ou à la suite d'une biopsie externe.

I. *Hémorragies*. — C'est quelquefois un incident qui se produit, mais nous n'avons pu relever aucun cas où cet incident ait revêtu un caractère de réelle gravité. Nous verrons cependant, à propos du rectum, qu'il faut prendre parfois de très grandes précautions pour éviter des accidents sérieux.

II. *Infections*. — Trois cas sont à considérer :

a) Le prélèvement a lieu en milieu non infecté — aucun danger si on prend les précautions d'asepsie indispensables.

b) Le prélèvement a lieu en milieu normalement septique, par exemple la bouche, le rectum. Peu de

dangers. Les muqueuses de ces régions résistant particulièrement bien à l'infection. Prendre les précautions habituelles.

c) La lésion où le prélèvement doit être fait est le siège d'une infection aiguë. Dans ce cas il vaut mieux s'abstenir, temporiser, faire disparaître l'infection par un traitement approprié pour opérer dans de bonnes conditions. Il vaut mieux reculer la date du prélèvement de quelques jours pour ne pas faire courir au malade le risque de complications pouvant être très graves : l'infection aiguë d'une lésion est donc une contre-indication à la biopsie.

III. « *Coup de fouet* » donné à la tumeur. — Ces « terribles poussées de prolifération du cancer » dont parlait le professeur que nous avons cité, existent-elles ? Oui, elles existent, mais à la condition qu'on leur laisse le temps de se produire. Il faut aller plus vite que le cancer. Le praticien doit se tenir en étroite liaison avec l'histologiste et le malade pour pouvoir intervenir dès que le diagnostic est certain. Il est en effet un principe absolu : l'application d'un traitement à une lésion maligne doit suivre immédiatement le résultat de la biopsie. C'est ainsi qu'on ne laisse plus maintenant se produire ces poussées cancéreuses dont le point de départ était l'incision biopsique. L'observation suivante montre cependant que dans certaines circonstances on n'est pas à l'abri de cette complication :

OBSERVATION I (*Communiquée par M. Hartmann*)

M. C..., 61 ans, opéré il y a 16 ans, d'un papillome sur une plaque de leucoplasie linguale, se présente pour la première fois le 24 février 1921.

Examen de la langue : cicatrice médiane, antéro-postérieure ; à droite d'elle, plaque de leucoplasie. En avant et à droite, ulcération creuse, découpée, correspondant à une incision biopsique. A gauche, ulcération superficielle à bords polycycliques, le malade porte un ratelier, toute la partie antérieure de la langue est un peu lobulée, sillonnée par des creux.

Au palper : tumeur arrondie, dure, du volume d'un très gros pois, dans l'épaisseur de la moitié droite de la langue.

Ganglion sous-maxillaire droit perceptible ?

La biopsie, pratiquée par le chef du laboratoire central d'un de nos plus grands hôpitaux, avait donné le résultat suivant : « glossite scléreuse syphilitique ».

Le malade fut revu le 16 mars 1921, soit vingt jours après : aspect complètement changé. Sur toute la moitié droite de la partie antérieure de la langue, ulcération à bords surélevés, à fond inégal, reposant sur une induration qui arrive en arrière jusqu'au milieu de la langue et qui déborde à gauche notablement la ligne médiane.

Opéré le 18 mars. Examen histologique de la pièce opératoire : épithélioma.

Cette observation montre bien qu'une biopsie peut être le point de départ d'une prolifération cancéreuse. Elle est d'ailleurs intéressante par un autre point : le résultat négatif d'une biopsie ne prouve rien ; dans ce cas, la clinique garde tous ses droits et

il faut alors suivre son malade de très près si un doute, si minime soit-il, subsiste.

En résumé : le danger de « coup de fouet donné à la tumeur » est réel, mais facile à éviter : appliquer un traitement énergique dès que le diagnostic de lésion maligne est certain.

IV. *Production de métastases cancéreuses.* — Cette question est particulièrement difficile à élucider et nous la discuterons en détail en parlant des biopsies internes. Disons seulement, dès à présent, qu'il est impossible de démontrer cliniquement les rapports de cause à effet entre une biopsie et l'apparition de métastases ; mais que, étant donné le peu que nous savons sur l'évolution des cancers et notre ignorance totale de la nature intime du processus cancéreux, il y a lieu de se montrer extrêmement circonspect chaque fois que l'on croit être en présence d'une tumeur maligne, et éviter, autant que possible, toute cause d'irritation de cette tumeur. L'expérience montre que ce danger n'est en général pas très important lorsqu'il s'agit de tumeurs externes, personne n'a constaté que les métastases fussent devenues plus nombreuses dans les cas de cancer du col de l'utérus depuis que l'on fait des biopsies ; mais répétons qu'un excès de prudence ne sera jamais un défaut et que, toutes les fois qu'on pourra pratiquer l'exérèse chirurgicale totale d'une lésion suspecte sans préjudice pour le malade, il sera préférable d'éviter la biopsie.

Ces réserves faites, lorsque l'ablation d'une lésion externe est dangereuse ou mutilante, seul un examen histologique peut, en cas de doute, éclairer un diagnostic de néoplasme et, dans ces cas, les avantages de la méthode l'emportent sur ces inconvénients possibles, rien ne peut le remplacer et les contre-indications sont alors exceptionnelles. (Nous verrons plus loin que lorsqu'il s'agit d'une lésion interne il n'en est pas ainsi).

INDICATION GÉNÉRALE SUR LA TECHNIQUE DU PRÉLÈVEMENT D'UNE BIOPSIE EXTERNE

La valeur d'une biopsie dépend beaucoup du soin avec lequel elle a été prélevée.

I. *Précautions d'asepsie et d'antisepsie.* — Lavage et désinfection de la lésion par des moyens peu irritants : sérum physiologique, puis alcool-éther. La teinture d'iode est contre-indiquée en raison des modifications des tissus superficiels qu'elle provoque.

II. *Anesthésie.* — Le meilleur anesthésique est le tranchant irréprochable des instruments. Le plus souvent, à la condition d'opérer rapidement, on peut se passer d'anesthésie. Dans tous les cas, il faut éviter les pulvérisations de chlorure d'éthyle qui congèlent l'endroit choisi pour l'incision, et les injections de cocaïne in situ qui provoquent de l'œdème local et de petites hémorragies. Si le besoin s'en fait sentir, on touchera très légèrement la lésion avec un tampon de coton modérément imbibé de cocaïne à 1 pour 10, ce qui donnera, en

quelques minutes, une anesthésie appréciable et n'altère que peu les tissus. Enfin, on pourra encore pratiquer une injection sous-cutanée de cocaïne à 1 pour 100 au voisinage du tronc nerveux dont les branches se rendent à la région choisie.

III. *Choix des instruments.* — On utilisera : un bistouri fin ou un couteau de De Graefe à double tranchant, une pince à disséquer et des ciseaux histologiques droits ou courbes à pointe mousse. Pas de biotomes plus ou moins perfectionnés ; pas de prélèvement à l'emporte-pièce et, autant que possible, pas de curette. Rien ne vaut un prélèvement fait avec le bistouri ou les ciseaux, car ce mode opératoire est d'une **précision qui fait défaut** au coup de curette ; de plus, les bords du fragment ne sont pas traumatisés, comme cela arrive lorsqu'on découpe avec une pince emporte-pièce une rondelle de tissu d'ailleurs trop exigüe ; et enfin, un tel prélèvement, au ciseau ou au bistouri, permet seul une orientation précise de la pièce à débiter en coupes, et, par suite, ultérieurement, une étude topographique exacte des lésions.

Tous les instruments seront stérilisés par les méthodes usuelles.

IV. *Choix du fragment.* — Le choix du fragment à exciser est très important, et nécessite, pour être parfait, des connaissances non seulement cliniques, mais encore anatomo-pathologiques. Il faut, avant tout, savoir ce que l'on veut voir. Loin de s'en

remettre à l'histologie du soin d'établir son diagnostic, le praticien doit au contraire pousser son examen clinique le plus loin possible, et préciser quel est exactement le point douteux dont l'examen fournira le maximum de renseignements. Le soin qu'on apporte à cette recherche du point à prélever force à mieux apprécier encore l'état et la nature de la lésion et, bien souvent, la biopsie faite, une presque conviction est acquise dont un examen microscopique ne fera qu'affirmer le bien-fondé.

En général, c'est sur les bords d'une lésion que l'on a le plus souvent de chance de trouver des modifications tissulaires au début, et par conséquent, d'en mieux saisir l'origine.

Si l'on s'agit d'une tumeur, faire le prélèvement, si possible, à la périphérie, de façon à comprendre dans la pièce enlevée une partie de tissu néoplasique et une partie de tissu sain.

Si l'on se trouve en présence d'une ulcération, on prendra un fragment du bord en même temps qu'une petite étendue du fond.

Eviter si possible, les régions nécrosées ou sphacélées.

Ne pas hésiter en cas de doute à prélever plusieurs fragments.

Quelle doit être la grosseur du fragment? Elle importe peu si le prélèvement est bien fait, mais d'une façon générale, il faut se montrer aussi discret que possible. Le volume d'une lentille ou d'un petit pois est largement suffisant

V. *Prélèvement.* — Voici, suivant Darier, comment il faut procéder. On soulève le tégument, peau ou muqueuse, avec une pince, en faisant un pli en dehors du point que l'on a choisi. On fait la transfixion de ce pli à la profondeur voulue, avec le bistouri ou le couteau de de Graefe tenu de la main droite ; on prolonge l'incision au-dessous, puis un peu au-delà de l'élément à exciser ; on libère un volet qui contient cet élément, on le saisit très délicatement avec une pince fine et on le détache à la base par un ou deux coups de ciseau.

Bien entendu, on ne pourra pas toujours procéder de la sorte. Il faut adapter la technique à la région sur laquelle on opère et au caractère de la lésion que l'on veut étudier. C'est ainsi que sur les bords calleux d'une ulcération ou d'une tumeur dure on sera obligé de faire une incision en fuseau. Mais dans tous les cas, il faut agir très délicatement dans toutes les manipulations, éviter de saisir le fragment entre les mors d'une pince, de l'écraser, y toucher le moins possible ; on ne peut apprécier ni la morphologie, ni les rapports de cellules traumatisées, leur structure et leur agencement sont détruits, méconnaissables.

S'efforcer également de faire le prélèvement le plus perpendiculairement possible par rapport à la surface de la lésion pour rendre l'orientation de la pièce plus facile.

L'hémorragie est habituellement insignifiante, elle est cependant plus abondante si on a eu recours

à un anesthésique. Un simple tamponnement suffit ordinairement à l'arrêter, mais on peut saupoudrer la plaie d'antipyrine ou de poudre fine de bois de génévrier, stérilisée à l'autoclave et imbibée de vapeur de créosote (Darier).

En général, il vaut mieux ne pas faire de suture ; cependant, quand l'incision a été profonde et étendue, on pourra affronter les bords et les réunir lâchement par des fils de soie ou des crins de Florence.

Comme pansement, on peut se contenter de toucher la plaie à la teinture d'iode dédoublée ; en tout cas le pansement sera aussi simple et aussi peu embarrassant que possible.

Nous donnerons plus loin des indications au sujet de l'orientation de la pièce et de sa fixation.

Nous allons maintenant passer en revue les principaux organes au niveau desquels on pratique le plus souvent des biopsies externes, et à propos de chacun d'eux nous verrons quelles modifications il y a lieu d'apporter à la ligne de conduite générale que nous venons d'exposer.

LA PEAU

Au point de vue de la technique du prélèvement peu de chose à ajouter.

Le plus souvent il y a intérêt à pousser l'incision jusqu'à l'hypoderme. Dans les régions où la peau est épaisse, peu mobile, comme par exemple la

paume des mains, la plante des pieds ou le cuir chevelu, si l'on veut exciser le derme dans toute son épaisseur, on devra procéder chirurgicalement par une incision en fuseau et faire des sutures.

On devra autant que possible s'abstenir de faire des biopsies dans les régions où les téguments sont mal nourris ; c'est ainsi que chez un variqueux avec tendance à l'ulcère on devra éviter la partie antéro-interne de la jambe.

Les indications de la biopsie sont-elles fréquentes ? Nous ne le pensons pas. Les lésions malignes que l'on observe le plus souvent au niveau de la peau sont :

l'épithélioma cutané du type cancroïde,
les tumeurs du type sarcome mélanique.

1° *Le cancroïde cutané* est une tumeur à évolution lente, qui n'envahit des ganglions que tardivement et dont le diagnostic est très souvent possible sans examen histologique. Cette lésion s'observe le plus souvent à la face.

Quand on se trouve en présence d'une telle lésion, faut-il faire une biopsie ? Deux cas sont à considérer : — Si la tumeur peut être enlevée chirurgicalement sans qu'il en résulte une cicatrice fâcheuse, il faut en pratiquer l'exérèse sans biopsie préalable. Il n'y a aucun avantage à irriter la lésion par un prélèvement fragmentaire ; pourquoi enlever un fragment d'une tumeur souvent très petite, alors que l'on peut en débarrasser tout de suite le malade ?

— Si la tumeur est trop adhérente aux plans profonds, ou si une exérèse chirurgicale doit entraîner une cicatrice disgracieuse ou gênante, il faut faire une biopsie avant d'essayer un traitement par des rayons ultra-pénétrants. Mais si le malade ne peut être soumis à un traitement par radiation, on doit s'abstenir de faire une biopsie et pratiquer l'exérèse immédiate.

Notre maître M. Hartmann emploie ce procédé et voici trois observations récentes qu'il nous a communiquées à ce sujet.

OBSERVATION II

Mme T..., 81 ans, se présente, en mars 1923, avec une lésion présentant les caractères suivants : plaque surélevée, à bords peu saillants, exulcérés, à la jonction de la paupière inférieure droite et de la joue. Rétraction intense des téguments. Ectropion de la paupière.

Intervention à l'anesthésie locale. Ablation par incision transversale et suture verticale. Cicatrisation par première intention, suppression complète de l'ectropion.

Nous doutons qu'on ait obtenu un pareil résultat avec le radium tant était marquée la rétraction des tissus au niveau de la lésion.

OBSERVATION III

M. V..., 77 ans, se présente le 23 février 1923, atteint d'un canéroïde de la face, depuis plus d'un an.

En cinq mois, il a subi quinze séances de radiothérapie, et cependant l'ulcération n'a cessé d'augmenter peu à peu. Les caractères de la lésion sont les suivants : sur la racine du nez, descendant jusqu'à la partie moyenne de ce dernier et s'étendant latéralement à droite presque jusqu'à l'angle palpébral interne et au sillon nasojugal, on note une ulcération croûteuse, à bords surélevés, adhérente au squelette.

Ablation au thermo-cautère, ouvrant le nez sur sa partie latérale droite et rasant le squelette, pansement à plat iodoformé. Examen histologique de la pièce : épithélioma cutané métatypique, intermédiaire entre baso et spino-cellulaire. Nous avons revu le malade neuf mois après, aucune trace de récurrence. La perte de substance sera comblée prochainement par une greffe autoplastique.

Chose intéressante à noter, la lésion radio-résistante avait été aggravée par les rayons X et adhérait à l'os, ce qui rendait le pronostic moins favorable.

OBSERVATION IV

Mme S..., 85 ans, se présente le 20 février 1923, porteuse d'une lésion ayant débuté avant la guerre.

A l'examen, tuméfaction grosse comme un pois, bords surélevés, partie centrale déprimée, occupée par une croûte brunâtre ; bourrelets périphériques irréguliers.

A la palpation : douleur marquée, bords indurés, mais pas d'adhérences aux plans profonds.

Excision à l'anesthésie locale, suture avec des fils de lin. Nous avons eu des nouvelles de la malade qui est en bonne santé.

La biopsie est donc parfaitement inutile lorsque l'on a affaire à un cancroïde cutané opérable..

2° *Le sarcome mélanique* de la peau est une tumeur extrêmement maligne, donnant très rapidement des métastases même après une large exérèse chirurgicale. Il ne faut, à aucun prix, faire des prélèvements fragmentaires lorsqu'on soupçonne l'évolution maligne d'une tumeur mélanique.

LA LANGUE

Il n'y a pas de contre-indication à la biopsie,

Le diagnostic de cancer peut être difficile à faire cliniquement, aussi la biopsie est-elle d'un grand secours et on ne doit pas hésiter à l'employer quand on se trouve en présence d'une tumeur suspecte de la langue. Elle ne présente d'ailleurs aucun danger particulier à la condition d'être suivie le plus rapidement possible de l'application d'un traitement énergique s'il y a cancer.

Darier a apporté une statistique de 675 biopsies sur la langue sans incident.

Un détail à noter : au niveau de la langue, de la cavité buccale ou des lèvres les hémorragies sont assez prononcées et ne peuvent souvent être arrêtées que par la compression prolongée.

Les pansements sont remplacés par des lavages de bouche à l'eau boriquée chaude.

L'UTÉRUS

1° *Col de l'utérus*. — Rien de spécial à signaler. Les principes généraux que nous avons énoncés s'appliquent particulièrement bien au col de l'utérus (1).

A part l'infection aiguë de la région, il n'y a pas de contre-indication à la biopsie. L'utérus n'est pas un organe que l'on peut enlever sans qu'un diagnostic certain ait été établi et de plus, le cancer du col pouvant être justiciable de la curiethérapie, la biopsie est indispensable lorsqu'on se propose d'appliquer ce traitement.

2° *Corps de l'utérus*. — La technique de la biopsie est tout à fait différente : c'est par un curettage explorateur que l'on prélèvera les fragments de la muqueuse destinés à être examinés.

Mais il y a un point sur lequel nous voulons insister d'une façon toute spéciale : pour qu'un curettage explorateur ait de la valeur, il doit être *total*. Il est impossible de déterminer cliniquement le siège d'une petite lésion siégeant au niveau de la muqueuse utérine, aussi ne faut-il pas se borner à donner au hasard deux ou trois coups de curette pour ramener quelques débris. Un chirurgien améri-

(1) Nous nous sommes d'ailleurs inspiré pour la rédaction du précédent chapitre du récent article de M. Rubens-Duval : « De la biopsie du col utérin suspect de cancer », in *Paris Chirurgical*, 1921, n° 1.

cain (1) donne le conseil suivant : « Chez une femme qui approche de la ménopause, toute augmentation de l'hémorragie menstruelle nécessite un examen très soigneux et même une biopsie après « prélèvement d'un fragment au niveau du col et du fond de l'utérus ». Le prélèvement d'un fragment au fond de l'utérus est une mauvaise méthode ; il est actuellement démontré qu'au début de l'évolution d'un cancer du corps, seul une petite région de la muqueuse est le siège de l'évolution cancéreuse.

W. A. Michine (2) (d'Odessa) a entrepris un travail pour étudier la muqueuse utérine du corps en cas de cancer et rechercher si les endroits en apparence sains à l'œil nu, l'étaient aussi au microscope, ou bien s'il existait en ces zones des lésions précancéreuses pouvant faire penser qu'un néoplasme est en évolution dans le voisinage. Ses recherches ont porté sur onze utérus cancéreux ; les lésions de la muqueuse constatées aux points macroscopiquement intacts furent :

Trois fois, atrophie sénile.

Une fois, absence de l'épithélium de revêtement par suite de curettage.

Trois fois, desquamation plus ou moins étendue.

Quatre fois, lésions inflammatoires banales.

(1) KAMPERMANN. — *The American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and Children*, 19 octobre 1912.

(2) W. A. MICHINE, *Roussky Vrach*. — 14 juillet 1912.

Et dans tous les cas, il y avait des points où la muqueuse était absolument normale. Quant aux glandes, elles étaient saines ou atteintes de lésions d'endométrite banale.

Donc, dans les cas où l'on soupçonne un cancer, il est indispensable de pratiquer un curettage complet, systématique, de la cavité utérine. Il faut en outre, examiner toute une série de préparations de la muqueuse si le premier fragment ne montre pas de lésions cancéreuses.

Parmi les débris recueillis, on éliminera ceux qui sont nécrosés.

Le plus souvent, les débris sont recueillis avec des caillots ; il faut, avant de les fixer, les en dégager. Les fragments enrobés dans du sang coagulé se fixent mal et sont difficiles à inclure, le coagulum sanguin empêche la pénétration du liquide fixateur et des divers produits employés pour l'inclusion ; les coupes sont alors mauvaises.

Il est commode de recevoir les débris de curettage sur une compresse de gaze qui absorbe le sang liquide et de les dégager des caillots en dilacérant tout doucement ceux-ci, tout en évitant d'écraser les débris prélevés. Il ne faut pas les laisser séjourner longtemps dans la compresse qui absorbe d'abord le sang de la surface, puis tous les liquides de la pièce qui se dessèche. Si la fixation ne peut être immédiate, envelopper les débris dans un tissu imperméable.

Un incident sérieux peut se produire au cours

d'un curettage explorateur : la perforation de l'utérus.

Au niveau d'une lésion cancéreuse se produisent assez fréquemment des phénomènes de nécrose qui rendent la paroi utérine extrêmement friable, de sorte que la curette pourra perforer l'utérus à cet endroit avec une facilité déconcertante. Plusieurs observations d'incidents de ce genre ont été publiées. Nous ne rapporterons qu'une des plus récentes : elle a été communiquée par G. Spehl (de Bruxelles) à la Société belge de Gynécologie et d'Obstétrique (1).

OBSERVATION V

Il s'agit d'une femme de 52 ans, présentant des hémorragies depuis quelques semaines. L'examen gynécologique montre un corps utérin augmenté de volume et très mou. Au speculum, le col ne présente rien d'anormal. Un curettage est pratiqué. Au cours de celui-ci de gros débris polypeux, suspects sont retirés de la cavité utérine. En voulant pousser plus à fond cette biopsie, on s'aperçoit qu'une perforation s'est produite au niveau de la corne droite. En présence tout à la fois de la perforation et de la nature vraisemblablement maligne des débris, on pratique sur le champ une hystérectomie abdominale totale. Suites opératoires normales.

L'utérus a été ouvert aussitôt après l'intervention et fixé au formol à 10 %. Tumeur végétante siégeant au niveau de l'isthme et envahissant toute la muqueuse uté-

(1) Compte rendu de la Société belge de Gynécologie et d'Obstétrique, le 5 février 1923.

rine. Perforation visible à l'union de la corne droite et du fundus.

Examen microscopique : carcinome.

Il est à noter que dans toutes les observations que nous avons relevées de perforations d'utérus au cours d'un curettage explorateur, les suites n'ont pas été mauvaises, le traitement appliqué ayant toujours été l'hystérectomie immédiate. Ce traitement est bien en effet le meilleur. Qu'une perforation se produise au cours d'un curettage sur un utérus indemne de tout cancer, on pourra se borner à prendre des précautions d'aseptie, mettre de la glace sur le ventre et attendre. Mais dans le cas particulier, perforation d'un utérus suspect de cancer, il faut avant tout éviter une très grave complication : la contamination du péritoine par des éléments cancéreux à travers l'utérus perforé. Il ne convient donc pas de temporiser et la meilleure ligne de conduite est l'hystérectomie immédiate avec nettoyage aussi soigné que possible du péritoine.

Quant à la prophylaxie de la perforation utérine, elle est dans la douceur toute particulière avec laquelle on doit pratiquer le curettage.

RECTUM (I)

La paroi rectale est relativement très mince et pour cette raison, il est quelquefois dangereux et

(1) Pour la rédaction de ce chapitre, nous avons fait de larges emprunts à l'article MM. Bensaude et Cain : Indications techniques et interprétations de la biopsie dans les tumeurs du rectum. *In Journal de Chirurgie*, 1921.

parfois presque impossible de prélever un fragment de cette paroi. La biopsie doit être réservée aux lésions qui font saillie dans la lumière rectale, sinon on risque de dépasser les plans superficiels, de mettre à nu la couche vasculaire de la sous-muqueuse, de produire une ulcération susceptible de saigner, de s'infecter et de se perforer. La biopsie s'effectuera donc sur les végétations intra-rectales ou sur les bords des ulcérations ; elle ne sera tentée qu'avec une extrême prudence dans les infiltrations interstitielles ou en nappe, quand la paroi se présente comme un bloc rigide, et bien souvent dans ces cas l'abstention sera préférable.

Lorsqu'elle porte sur des tissus hyperémiés, la biopsie peut être alors la source d'hémorragies graves. Certaines recto-colites s'accompagnent d'une distension extrême du réseau capillaire sous-muqueux et interglandulaire, il peut exister de véritables nappes sanguines affleurant la surface de la muqueuse ; Bensaude et Cain ont étudié un cas de recto-colite hémorragique où les capillaires s'étaient artériolisées et avaient pris un aspect angiomateux. On conçoit les dangers d'un prélèvement dans un tel tissu.

Il ne faut naturellement pas méconnaître l'existence d'hémorroïdes et éviter de faire le prélèvement à leur niveau.

L'infection du rectum peut aussi constituer une contre-indication. Dans les recto-colites ulcéro-nécrotiques, à débâcles fétides, dues à des bacilles dy-

sentériques ou anaérobies, à des spirilles, à des agents indéterminés parasitaires ou microbiens, la biopsie peut être très dangereuse et demande à être alors effectuée avec une extrême circonspection.

Pour ce qui est de la technique du prélèvement, quelques points de détail sont à préciser.

La biopsie n'exige pas une préparation spéciale du malade. On évitera même les lavages, les attouchements médicamenteux qui ont pour effet d'altérer les tissus.

L'opération s'effectuera sous le contrôle de la rectoscopie. On pratiquera le prélèvement avec la pince coupante de Brunnings : deux petites cuillères à bords tranchants sont placées au bout d'un fil métallique glissant dans un tube rigide et peuvent être manœuvrées à distance de façon à être écartées ou rapprochées l'une de l'autre. Cette pince est facile à manier, peu encombrante ; introduite dans le rectoscope, elle est placée et manœuvrée sous le contrôle de la vue ; elle est peu traumatisante et sa surface d'application et d'action est exactement limitée. Le fragment ainsi prélevé est minime, il n'intéresse que les plans superficiels, il effleure en quelque sorte les lésions sans atteindre les couches profondes dans lesquelles siègent souvent les éléments caractéristiques. Un prélèvement plus étendu serait désirable, mais difficile et dangereux.

Il faut éviter la tendance que l'on a souvent à faire le prélèvement sur la partie la plus basse de la tumeur, elle peut très bien n'être pas la plus intéres-

sante, un examen attentif de la lésion et un choix minutieux de la partie à prélever sont indispensables.

Si la tumeur est accessible, on peut alors, soit avec un simple speculum anal, soit directement, faire un prélèvement plus étendu au couteau de de Graefe.

Après l'opération, ne pas enlever aussitôt le rectoscope, surveiller le saignement et s'il y a lieu, toucher la plaie avec une solution d'adréline au millième.

Les biopsies faites au niveau du rectum présentent assez souvent des difficultés d'un ordre tout différent : nous voulons parler de la difficulté de l'interprétation des résultats. Ces difficultés ne sont pas spéciales aux tumeurs du rectum et nous en parlerons dans un des derniers chapitres de ce travail : cependant, comme elles se produisent plus souvent à propos de cet organe, nous allons en dire quelques mots.

Plus encore que les autres organes externes, le rectum est directement exposé aux infections, aussi les lésions quelles qu'elles soient, ont tendance à y devenir atypiques, à se superposer les unes aux autres : soit qu'une tumeur s'infecte secondairement, soit qu'elle se greffe sur une inflammation.

Les ulcérations dysentériques chroniques, par exemple, constituent un terrain favorable au développement des épithéliomas. On conçoit que dans ces conditions la lecture d'une coupe histologique puisse être particulièrement difficile et il faudra se

montrer très réservé si le résultat de l'examen microscopique est douteux ou négatif, la lésion maligne ayant pu se trouver en dehors du fragment prélevé. Il y a plus, Bensaude et Cain rapportent l'observation d'un cas où l'examen histologique ayant fait pencher le diagnostic du côté du cancer, sans toutefois permettre l'affirmation catégorique, la clinique et l'évolution de la lésion démontrèrent qu'il s'agissait d'une tumeur bénigne.

Aussi, en cas de doute, c'est la clinique qui doit trancher en dernier ressort, mais encore faut-il que l'examen clinique soit poussé le plus loin possible. Quénu et notre Maître Hartmann ont montré, à ce point de vue, l'importance du toucher rectal, doigt nu, qui seul permet d'apprécier les modifications intimes de la muqueuse. Dans les néoplasmes, par exemple, la muqueuse peut rester longtemps souple, humide, quoique irrégulière et bosselée ; elle s'ulcère rapidement. Dans les retrécissements, au contraire, l'épithélium cylindrique faisant place à un épithélium pavimenteux stratifié, la muqueuse offre une sensation de dépoli, de sécheresse caractéristique que le doigt ne peut pas apprécier à travers un gant. Il faut donc pratiquer des examens minutieux et ne pas sacrifier la clinique au laboratoire.

Les autres organes au niveau desquels se pratiquent les biopsies externes sont :

- les voies respiratoires supérieures,
- l'œsophage,
- la vessie.

Dans ces cas, la technique opératoire est du domaine de la spécialité ; elle est d'ailleurs le plus souvent très délicate. Certaines régions semblent particulièrement dangereuses à aborder, et nous avons été personnellement témoin d'un cas de syncope mortelle au cours d'une biopsie pratiquée dans la trachée.

Par ailleurs, les indications générales du prélèvement sont les mêmes que pour les autres tumeurs externes.

BIOPSIES INTERNES

DÉFINITION. — Nous appelons biopsie interne une biopsie faite sur une lésion qui n'est accessible qu'après l'incision des tissus qui la recouvrent.

UNE BIOPSIE INTERNE PEUT-ELLE PRÉSENTER DES DANGERS ?

Suivant le même plan que pour les biopsies externes, nous allons étudier les incidents ou complications pouvant être causés par une biopsie interne.

I° *Hémorragies*. — Elles ne sont pas à craindre ; mais au cours de l'intervention il faut pratiquer une hémostase aussi soignée que possible ; nous verrons d'ailleurs plus loin l'importance de cette précaution.

II° *Infections*. — Une biopsie interne est une opération qui demande à être faite avec tous les soins que doit comporter toute intervention chirurgicale. Toute faute contre l'asepsie peut avoir de graves conséquences, d'autant plus graves que la tu-

meur sera plus profonde. L'observation suivante montre quelle peut être la gravité des accidents :

OBSERVATION VI (*Communiquée par M. Hartmann*)

M. X..., 63 ans, porteur d'une tumeur de la partie latérale droite du cou.

Il y a cinq semaines une biopsie a été pratiquée à Bucarest. L'examen a montré qu'il s'agissait de lymphosarcome. On a envoyé le malade à Paris pour y subir un traitement par le radium.

Le malade a été vu pour la première fois le 31 mars. Il a de la fièvre, la cicatrice est fermée ; le lymphosarcome occupant toute la hauteur du cou est un peu œdémateux, un peu douloureux à la pression, mais ne présente pas de point ramolli.

Au poumon gauche, matité vers la partie moyenne, dans l'aisselle un peu de souffle et quelques râles crépitants.

Le 5 avril, pouls faible, un petit orifice se fait sur la cicatrice, du pus s'écoule. Un stylet pénètre à 12 centimètres. On débride, et on draine.

Subdélirium. Broncho-pneumonie bilatérale. Température 40°7. Mort.

Bien entendu, s'abstenir d'opérer en milieu infecté.

III. Nous nous proposons d'étudier plus spécialement les rapports pouvant exister entre la biopsie et l'évolution d'une tumeur maligne ; aussi allons-nous consacrer un chapitre spécial à cette question.

UNE BIOPSIE INTERNE PEUT-ELLE FAVORISER
L'EXTENSION D'UN CANCER ?

Cette question est très complexe à élucider. C'est qu'en effet, dans l'ignorance totale où nous sommes de la nature intime du processus cancéreux, il est le plus souvent difficile de tirer une déduction scientifique des faits qui sont soumis à notre examen. Et cependant, ce n'est que par l'étude de ces faits que nous pourrons arriver à une conclusion. Etudions donc comment les choses se passent quitte à nous contenter d'hypothèse pour les interpréter et en tirer des conclusions pratiques.

Envisageons d'abord la question de l'influence possible d'une biopsie sur l'extension *in situ* d'une tumeur maligne.

Incontestablement, le fait d'inciser un cancer peut provoquer une poussée évolutive locale de ce cancer. Quels sont les faits ? Nous en avons cité à propos des biopsies externes, l'observation n° 1 en est un exemple. L'incision biopsique peut être le point de départ d'une poussée cancéreuse particulièrement virulente ; tel néoplasme à évolution torpide peut, sous le coup de fouet d'une incision, présenter une activité surprenante. Comme nous l'avons déjà dit, il est exceptionnel d'observer aujourd'hui cette complication après une biopsie, parce que l'intervention d'un traitement énergique arrête le cancer dans son développement ; mais le fait

n'en garde pas moins toute sa valeur. Comment l'interpréter ? Nous sommes ici obligé de faire une hypothèse, car c'est le problème de la nature même du cancer qui se pose, problème dont la solution est encore tout à fait inconnue. Nous dirons donc simplement que, un cancer étant en évolution, on admet que tout se passe comme si l'on avait affaire à un processus infectieux dont l'agent pathogène serait la cellule cancéreuse. Il est dès lors facile d'expliquer la poussée de cancer se produisant après une incision : des cellules cancéreuses ont été mises en liberté, et ont, au cours de l'opération, infecté les tissus sains voisins où elles ont proliféré avec une virulence spéciale, cette virulence s'expliquant soit par l'irritation mécanique subie par les cellules au cours de l'incision, soit par l'impuissance des tissus infectés à opposer rapidement une barrière à cette attaque brusquée. Ce phénomène est obsolument comparable à celui qui se produit lorsqu'on incise un abcès tuberculeux sans précautions spéciales : les tissus sains de l'incision sont mis en contact avec le pus de l'abcès, les bacilles de Koch y trouvent un terrain favorable à leur développement, et les bords de l'incision deviennent le siège de lésions tuberculeuses. Cette extension sur place d'un cancer s'observait fréquemment autrefois après les opérations parcimonieuses de cancers du sein ; on voyait alors, à la suite d'une opération pratiquée pour un petit squirrhe, dur, ligneux, à évolution très lente, une

sorte d'éruption cancéreuse avec traînée de lymphangite qui aboutissait à la formation d'un squirrhe en cuirasse (1). Cette infection des tissus sains par les éléments cancéreux libérés, explique également la fréquence des récidives du cancer au niveau de la cicatrice opératoire, fréquence qui a diminué depuis que l'on fait des opérations larges et que l'on évite avec soin de traumatiser la tumeur au cours de l'acte opératoire, mais qui atteignait 55 % des cas de récurrence des cancers du sein il y a une trentaine d'années (2). Il est donc incontestable que l'incision d'un néoplasme peut être le point de départ d'une extension locale du processus cancéreux. Notons, en passant, que le danger est moindre lorsque l'on a affaire à une tumeur externe, les éléments cancéreux peuvent alors être entraînés en dehors de la plaie avec la petite hémorragie qui se produit ; ils sont englobés dans la croûte ou les exsudats qui se forment peuvent être éliminés avec eux ; mais l'observation n° 1 montre bien qu'il n'en est pas toujours ainsi.

Si le danger d'une incision dans une tumeur maligne est uniquement locale, il est négligeable ; un traitement approprié, chirurgical ou autre, nous

(1) Voir les observations de la thèse de Chartier : « Propagation du cancer du sein aux vaisseaux axillaires. Indications cliniques et opératoires », Paris, 1898.

(2) RIEFFEL. — « De quelques points relatifs aux récidives et aux généralisations du cancer du sein chez la femme », Thèse de Paris, 1889.

permet de l'éviter ou de le combattre. Mais est-il uniquement local ? Peut-il y avoir rapport de cause à effet entre l'incision ou plus généralement le traumatisme d'un cancer et la production de métastases ?

Etudions d'abord le problème au point de vue théorique. Reprenons l'hypothèse de la cellule cancéreuse agent infectieux ; il est évident que toutes les fois que l'on traumatise une lésion septique, il se produit des ruptures de vaisseaux sanguins ou lymphatiques et les agents infectieux risquent d'entrer ainsi dans la circulation, embolies septiques, origines de métastases. C'est ainsi qu'après un traumatisme opératoire sur une ostéo-arthrite bacillaire on a pu voir évoluer rapidement une méningite tuberculeuse. En ce qui concerne le cancer, cette hypothèse est extrêmement vraisemblable ; en effet, d'une part, nous avons vu tout à l'heure que l'on pouvait observer après une opération des poussées de lymphangite cancéreuse, signe manifeste de l'envahissement des voies lymphatiques par des éléments cancéreux ; et d'autre part, la cellule cancéreuse d'une métastase est toujours identique à la cellule cancéreuse de la tumeur primitive, ce qui porte bien à penser que le processus embolique n'est pas une simple vue de l'esprit ; comment expliquer autrement par exemple, l'évolution d'une tumeur mélanique du foie, après l'ablation d'un sarcome mélanique de l'orbite ? Nous verrons d'ailleurs plus

loin que la preuve histologique a été faite. Donc, théoriquement, le traumatisme d'un néoplasme peut être l'origine d'une métastase.

Examinons maintenant les faits. La clinique peut-elle à ce sujet nous apporter quelque lumière ? Certes, il est évident que depuis les larges opérations, où l'on enlève tumeur et ganglions en bloc, les métastases sont moins fréquentes qu'auparavant, mais elles se produisent tout de même et les cas de guérisons définitives restent relativement peu nombreux ; il est donc difficile de conclure lorsqu'une métastase apparaît quelque temps après un traumatisme sur une tumeur : on ne peut pas prouver qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence, d'autant plus qu'il faut toujours un certain temps pour qu'une métastase devienne cliniquement appréciable.

Pour élucider cette question, des auteurs américains ont eu recours à des expériences pratiquées sur des animaux. Wood (1) a pu observer que le pourcentage moyen des métastases s'élevait à 22 pour les animaux chez lesquels l'exérèse de la tumeur avait été précédée d'une biopsie ; à 21, pour les animaux qui subirent l'exérèse sans biopsie ; et à 32, chez ceux qui ne furent pas opérés ; il conclut à l'inocuité de la biopsie, la fréquence des métastases étant selon lui uniquement fonction de l'âge de la tumeur.

(1) F. CARTER WOOD. — *The Journal of american Association*, 16 septembre 1919.

Le travail de Knox (2), plus récent, aboutit à des conclusions tout à fait différentes. Le point de départ de ses expériences a été le fait suivant qu'il a plusieurs fois constaté : après prélèvement, avec toutes les précautions chirurgicales habituelles d'un très petit fragment d'un cancer primitif du sein, ne s'accompagnant cliniquement d'aucune adénopathie axillaire, il a vu ses malades mourir rapidement de carcinose généralisée. Dans un autre cas, la tumeur avait été enlevée largement, mais elle avait été auparavant palpée et manipulée par plusieurs médecins, or, à l'examen macroscopique de la pièce, une petite zone hémorragique était apparente en son centre, et l'examen microscopique montra de nombreuses embolies cancéreuses dans les vaisseaux autour de la tumeur. Knox fit alors sur la souris une série d'expériences pour tâcher d'élucider l'importance des facteurs mécaniques internes au point de vue des métastases. Il introduisait un minuscule fragment de tumeur sous la peau de la région inguinale ou axillaire ; lorsque la tumeur avait grossi jusqu'à atteindre environ 5 millimètres de diamètre, elle était massée doucement pendant une demi-minute tous les deux jours pendant deux semaines. La moitié seulement des animaux inoculés était massée, les autres servant de témoins. Après deux

(2) CHARLTON KNOX. — « Des relations du massage avec les métastases dans les tumeurs malignes », *Annals of Surgery*, 1922, tome LXXV, n° 2, page 129-142.

semaines, ablation de la tumeur de façon à empêcher d'autres métastases et à éviter la difficulté qu'il y aurait eu à déterminer si les embolies néoplasiques trouvées dans les vaisseaux du poulmon étaient réellement des particules tumorales en voie de développement ou des embolies récentes susceptibles d'être ultérieurement détruites sans donner naissance à un nodule néoplasique. Au point de vue des résultats et des statistiques, Knox n'a considéré comme vraies métastases que celles qui avaient envahi la paroi du vaisseau. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

« L'observation chez l'homme suggère, mais ne
« prouve pas, que le massage soit un facteur impor-
« tant de métastase des cellules tumorales. Chez l'a-
« nimal, au contraire, un massage très doux libère de
« nombreuses particules de la tumeur qui s'emboli-
« sent dans les poulmons. Il est donc très important
« chez l'homme de supprimer toute manipulation
« de la tumeur aussi bien au cours de l'établisse-
« ment du diagnostic qu'au cours de l'interven-
« tion. »

Ainsi, la clinique ne prouve pas d'une façon formelle que le traumatisme d'un cancer peut amener la formation de métastases, mais l'expérimentation permet d'envisager ce fait comme extrêmement probable. C'est ainsi que l'on doit admettre que
« l'acte chirurgical fait indubitablement courir au
« malade le risque de l'essaimage des germes, soit
« que ceux-ci se greffent soit sur place, soit

« qu'ayant pénétré dans les veines, le courant
« sanguin les entraîne. Ce risque est d'autant
« plus grand que l'extirpation d'une tumeur
« est plus laborieuse et s'accompagne de plus
« nombreuses effractions de son tissu ». (Cl.
Regaud). (1). Mais la biopsie n'est-elle pas traumat-
sante au premier chef ! Inciser une tumeur pour
en prélever un fragment ne va pas sans production
de petites hémorragies et ne risque-t-on pas d'essai-
mer ainsi des cellules cancéreuses dans les petits
vaisseaux sectionnés ?

« La délicatesse dans le toucher et la palpation,
« l'abstention de toute exploration et de toute mani-
« pulation non indispensables, une douceur spécia-
« le dans la préparation cutanée de la région à opé-
« rer et dans l'opération doivent devenir des ré-
« gles ». Cl. Regaud (2). L'acte biopsique est
bien le contraire de ces règles ; aussi, un chirurgien
américain, Emerson (3) va jusqu'à comparer
la biopsie à un acte criminel - Alors, quelles conclu-
sions pratiques en tirer ? Quelle doit être la conduite
du patricien, soucieux avant tout de ne pas nuire
au malade ?

(1) Cl. REGAUD. — Fondement rationnel, indications techniques, résultats généraux de la radiothérapie des cancers. Rapport présenté au V^e Congrès de la Société Internationale de Chirurgie, Paris, juillet 1920.

(2) Cl. REGAUD. — Rapport à la section thérapeutique de la commission du cancer. Séance du 19 janvier 1923.

(3) EMERSON. — *Médical Record*, 3 mars 1917, page 571.

Les avantages de la biopsie, dans le diagnostic précoce du cancer étant considérables, on a essayé de tourner la difficulté par deux moyens différents :

la stérilisation préventive de la tumeur par les rayons X,

la biopsie au cours de l'opération.

1° *Stérilisation préventive de la tumeur par les rayons X.*

Elle a été préconisée par Cl. Regaud en 1920. Mais la méthode présente de très sérieux inconvénients :

A. Si rien ne prouve que les rayons X puissent être dans ce cas la cause de métastases cancéreuses, il est tout au moins probable qu'ils favorisent le développement des métastases existant à l'état latent au moment où l'on agit sur la tumeur primitive. On ne peut jamais apprécier cliniquement, même très approximativement, l'étendue des tissus envahis par le cancer ; aussi la radiothérapie peut-elle être dangereuse, des nids de cellules cancéreuses se trouvant à quelque distance de la tumeur irradiée peuvent entrer en prolifération active et le résultat est déplorable. Proust et Mallet (1) ont rapporté une observation où une récurrence de cancer du sein s'est faite en couronne autour d'une zone d'application de rayons X.

P. Lecène n'a pas craint d'écrire à ce sujet : « Cha-

(1) PROUST et MALLET. — Epithélioma du sein récidivé avec limitation précise de la récurrence au pourtour d'une zone irradiée. *Bulletin et Mémoires Soc. de Chir.*, tome 48, n° 5, page 195.

« que fois que l'on fait irradier une cicatrice opératoire, on fait une expérience sur le malade ; nous ne savons pas du tout, à l'heure actuelle, si nous rendons à ce malade un grand service ou si au contraire nous ne lui causons pas un très grand préjudice » (1). Les résultats de l'application de rayons X sur un cancer sont donc pour le moins douteux dans de très nombreux cas.

B. Mais la méthode présente un autre danger :

D'une part, « la radiothérapie diminue certainement la résistance des tissus vis-à-vis des agents infectieux » (2), ce qui peut exposer le malade à des complications d'ordres septique ;

D'autre part, et surtout, des radiodermites graves peuvent se produire si l'on opère sur des téguments préalablement irradiés. Les deux observations suivantes montrent bien quelle peut être l'importance de ces accidents.

OBSERVATION VII (*Communiquée par M. Regaud*)

P..., 14 ans. Tumeur du volume d'une orange, de l'extrémité supérieure de la jambe gauche, adhérente aux plans profonds. A la radiographie, envahissement de la tête du péroné. Peau intacte.

Le 24 juin 1920, irradiation pré-biopsique. Filtre 3 mm. d'al. distance focale 24 cent. ; dist. spinterm. 24 cm. Durée : une heure 06 ; dose 17 H.

(1) P. LECÈNE. — *Journal de Chirurgie*, janvier 1921, page 54.

(2) Cl. REGAUD et S. MUTERMILCH. — « Facilité d'infection des régions irradiées », *Paris Médical*, 5 février 1923.

Le 25 juin, biopsie sous anesthésie, suivie d'une hémorragie assez abondante, ayant nécessité un catgut en masse profonde.

Résultat de l'examen histologique : sarcome myéloïde.

Reprise du traitement röntgénien à partir du 29 juin : dose 28 H. 6 séances.

Fonte rapide de la tumeur.

Dans le milieu de juillet, le long de la cicatrice opératoire, début de radio-épidermite qui s'étend progressivement, puis ulcération du derme ; enfin, au début de septembre, vaste radiodermite de la région biopsée avec désunion de la plaie, sphacèle des muscles ; cicatrisation lente avec persistance d'une paralysie du sciatique poplité externe, atrophie musculaire ; flexion de la jambe, chute du pied nécessitant un redressement sous anesthésie le 17 décembre 1920 et la pose d'un appareil plâtré resté en place trois mois.

Cicatrisation. Guérison locale maintenue. Décès en mars 1922, de récidence métastatique crânienne.

La complication semble ici être imputable à l'irradiation : filtration insuffisante, distance focale trop faible, dose trop forte en un temps trop court.

OBSERVATION VIII (*communiquée par M. Regaud*)

P..., 64 ans. Tumeur à croissance rapide, non ulcérée, ayant 17 cm. × 12 cm. 5, de consistance molle, siégeant sur la partie antéro-interne de la jambe droite à sa partie médiane, adhérente au tibia. Peau rouge et amincie.

Irradiation pré-biopsique : le 20 juin 1921, deux séances d'une heure ; filtre 16 mm. d'aluminium ; distance focale 30 cm. ; dist. spintermétrique 35 cm. ; dose totale 10 H.

Biopsie le 21 juin : longue et profonde incision sur la partie la plus proéminente de la tumeur où la peau est amincie.

Résultats de l'examen histologique : sarcome à cellules polymorphes.

Dans les jours qui suivent l'opération, il se produit une vaste désunion de la plaie qui s'infecte. Impossibilité d'entreprendre le traitement.

Nécessité de pratiquer une amputation le 3 juillet.

La complication semble ici imputable à l'acte opératoire (incision trop large au point le plus saillant, où la peau était le plus fragile).

La stérilisation préventive d'une tumeur par la radiothérapie est donc très difficile à réaliser pour permettre une biopsie dans de bonnes conditions.

2° *Biopsie au cours de l'opération*. Elle a surtout été préconisée par les Américains et les Anglais. En France, plusieurs chirurgiens la font pratiquer dans leur service, Champy en particulier l'emploie dans le service du professeur Jean-Louis Faure avec de bons résultats (1). C'est une assez bonne méthode, mais, quoique le procédé Champy soit relativement simple, elle ne peut être exécutée que par un histologiste très compétent et par conséquent, ne peut être utilisée que dans de grands centres chirurgicaux. En province, la très grande majorité des chirurgiens ne peuvent pas avoir auprès d'eux, lorsqu'ils opèrent, un histologiste suffisamment entraî-

(1) J. MEABE OSVALDO. — Diagnostic précoce du cancer du sein. Thèse Paris, 1922.

né à ces méthodes rapides pour profiter des avantages d'un examen histologique extemporané. Par ailleurs, nous avons déjà vu que toute biopsie ayant un résultat négatif ne permet pas de conclusions, il y aura donc des cas où le doute subsistera.

Sur 62 cas de biopsie au cours d'opération pour tumeur du sein, rapportés dans le travail de Osvaldo, il y eut une seule fois erreur ; il s'agissait d'un adénome du sein en voie de transformation maligne en un point seulement et le prélèvement avait été fait en dehors de ce point. Cette cause d'erreur est inévitable. Lorsqu'un examen histologique pratiqué au cours d'une opération donne un résultat négatif, il est impossible de faire deux ou trois autres examens de 15 minutes chacun avant de prendre une décision ! C'est pourquoi cette solution en apparence si séduisante ne nous satisfait pas.

La conduite à suivre, la plus simple, la plus pratique, la moins dangereuse pour le malade nous paraît être la suivante :

Chaque fois que l'on est en présence d'une tumeur dont l'exérèse chirurgicale est possible, on procède, sans biopsie préalable, à l'extirpation de cette tumeur. Si le diagnostic clinique en est douteux, on fera au cours de l'opération un examen macroscopique de la tumeur qui bien souvent pourra imposer un diagnostic avec une certitude quasi-absolue : si l'on croit la tumeur bénigne, on fera une opération aussi peu étendue que possible ; si on croit la tumeur maligne, on fera une exérèse aussi large

que possible avec ablation des ganglions. En cas de doute, on agira suivant les cas : soit opération radicale immédiate ; soit simple exérèse, envoi de la pièce au laboratoire et, s'il le faut, opération plus large en un second temps.

Dans tous les cas, la pièce opératoire doit être envoyée à un laboratoire où l'on vérifiera, par un examen histologique, la nature de la tumeur.

Ne faut-il donc jamais faire de biopsie sur une tumeur interne ? On peut en faire dans les cas suivants :

a) Lorsque le traitement d'une tumeur relève de la radiothérapie ou la curiethérapie (tumeur inopérable par exemple).

b) Lorsqu'on pratique la biopsie en vue de recherches scientifiques.

Encore faudra-t-il que dans ces 2 cas, l'acte biopsique ne présente aucun danger immédiat pour le malade, soit du fait de l'intervention, soit du fait de la nature de la tumeur (sarcome mélanique par exemple).

TECHNIQUE DE LA BIOPSIE INTERNE

Voyons donc maintenant les précautions qu'il faudra prendre pour éviter, autant que possible, d'exposer le malade à un essaimage de cellules cancéreuses.

La biopsie sur une tumeur interne est une opération chirurgicale. Les principes, que nous avons

énoncés à propos des biopsies externes, s'y appliquent également. Quelques points spéciaux sont à envisager. Au cours du prélèvement, il faut porter tous ses soins sur la protection des tissus sains contre les éléments cancéreux qui peuvent être libérés.

Les téguments, une fois incisés, on protège le plus possible les bords de l'incision avec des compresse. On effectue alors le prélèvement du fragment de la tumeur ; on suture avec des catguts fins la tumeur & incisée, on pratique une hémostase aussi soignée que possible, et quand plus aucun vaisseau ne saigne, on fait un grand nettoyage de la plaie, on change champs opératoires et instruments. Lavage des mains. Puis suture des téguments. Un chirurgien anglais, Ryall (1), a pu constater au microscope des cellules cancéreuses sur les lames des bistouris et jusque sous les ongles de l'opérateur.

Bien entendu, l'application d'un traitement radical doit suivre immédiatement le résultat de la biopsie.

Examinons maintenant comment la question se pose à propos de chacun des organes où l'on a à pratiquer des biopsies internes.

LE SEIN

Faut-il faire une biopsie pour diagnostiquer un cancer du sein ?

(1) CH. RYALL. — Pour éviter les dangers de l'infection cancéreuse. *The British Medical Journal*, 30 octobre 1908.

Le traitement du cancer du sein ne pouvant être à l'heure actuelle que chirurgical, la biopsie ne peut dans ce cas donner aucune indication thérapeutique : il n'y a pas de choix ; de toute façon il faudra opérer. Dans ces conditions, faut-il avoir recours à un examen histologique lorsqu'il y a doute sur la nature de la tumeur.

Nous avons vu le danger qu'il pouvait y avoir à faire une biopsie plusieurs jours avant l'opération, nous éliminerons donc cette solution.

La biopsie extemporanée est une autre solution, que faut-il attendre d'elle ? Elle a des inconvénients : nous avons vu d'une part que la méthode ne pouvait être employée que dans des centres pourvus d'un personnel très compétent ; mais d'autre part, quoique bons, les résultats sont loin d'être parfaits. Nous avons cité la statistique de Osvaldo qui donne un cas d'erreur sur 62, c'est un résultat intéressant ; nous allons le comparer à celui qu'a obtenu dans son service M. Hartmann par la méthode que nous avons indiquée, à savoir : en cas de doute ^{sur} ~~dans~~ le diagnostic, préparation de la malade pour une amputation du sein ; au cours de l'intervention, diagnostic de la nature de la tumeur* par examen macroscopique et, selon les cas, opération large ou simple ablation de la tumeur.

En 1922, 36 opérations ont été pratiquées pour tumeurs du sein. Dans ces 36 cas, deux fois le diagnostic fait au cours de l'opération s'est trouvé infirmé par le laboratoire. C'est évidemment une pro-

portion notablement plus forte que celle de Osvaldo.
Mais étudions les cas :

OBSERVATION IX

1^{er} cas.

Mme F..., 43 ans, opérée le 12 juin.

Diagnostic clinique : néoplasme intra-canaliculaire.

Amputation du sein sans curage de l'aisselle.

Examen histologique de la pièce opératoire (pratiquée par le D^r Renaud) : mammite scléreuse.

Malade actuellement bien portante.

Quel aurait été le résultat d'une biopsie instantanée? La biopsie aurait répondu : pas de cancer. Mais nous avons déjà insisté sur ce point, un résultat négatif n'a aucune valeur. De ce qu'il n'a été constaté aucune cellule cancéreuse dans un tout petit fragment de tumeur, il ne s'ensuit nullement qu'un noyau cancéreux n'évolue pas dans un autre endroit de la tumeur ; et la prudence, l'intérêt du malade exigent une opération en conséquence. Dans le cas particulier d'ailleurs, l'opération se bornant au sein n'était pas très mutilante et le résultat a été satisfaisant.

2^o cas. Ce cas est encore plus intéressant.

OBSERVATION X

Mme M..., 29 ans.

Tumeur survenue huit mois après un sevrage. Adénopathie axillaire. Diagnostic clinique : mammite chronique.

Cependant un interne du service prélève un ganglion axillaire et l'envoie au laboratoire.

Examen histologique (D^r Renaud) : infiltration néoplasique. Traînées irrégulières de cellules polygonales. Le sein est le point de départ probable de la néoplasie.

Dès que ce résultat est connu : opération. Amputation du sein et curage de l'aisselle. La pièce opératoire est envoyée au laboratoire.

Examen histologique (D^r Renaud) : grosse plaque de mammite scléreuse donnant l'impression d'un large néoplasme. Elle est faite de tissus scléro-lardacés enserrant des noyaux de bourgeons adénomateux. Pas de trace de néoplasie épithéliale maligne.

La malade opérée le 19 août est actuellement bien portante.

Que penser de cette observation ? Cancer dans un ganglion, mammite dans le sein ! Quelle lumière aurait apporté dans ce cas une biopsie instantanée ?

Dans les 36 cas, que nous avons étudiés, la biopsie instantanée aurait fait pratiquer les 36 opérations qui ont été faites. Il est, en effet, impossible de conclure à une tumeur bénigne d'après un résultat histologique lorsque l'examen clinique laisse suspecter l'existence d'un noyau cancéreux.

Il nous semble qu'en matière de cancer du sein, lorsque le diagnostic clinique est impossible au cours de l'opération, la biopsie ne peut pas être d'un grand secours, il est trop dangereux de faire une opération limitée parce qu'on n'a pas trouvé de cancer dans un morceau de tumeur gros comme une lentille !

En cherchant dans les observations des années précédentes nous avons trouvé deux autres cas illustrant encore mieux ce que nous avançons.

OBSERVATION XI

Mme P..., 25 ans, diagnostic clinique hésitant entre néoplasme et mammite chronique.

Le 2 avril 1920, une incision exploratrice est pratiquée sur la tumeur au niveau d'une adhérence cutanée : à l'incision on voit des tractus fibreux unissant la peau à un noyau mammaire blanchâtre qui ne semble pas macroscopiquement présenter d'apparence inflammatoire. L'exploration restant suspecte quant à la nature de la tumeur, on décide l'amputation du sein avec curagé ganglionnaire. La pièce est envoyée au laboratoire.

Résultat de l'examen histologique (Dr Renaud) : les traînées grises, dures qui sillonnent le sein se montrent histologiquement constituées par un stroma conjonctif entourant des lobules glandulaires à tube très nombreux donnant des figures typiques d'adénome.

Le tissu conjonctif présente de grosses lésions inflammatoires diffuses qui ont par place, un aspect nodulaire. Ces nodules ont une physionomie générale qui est celle des tubercules : tissu scléreux, cellules conjonctives épithélioïdes, amas de cellules rondes, cellules géantes à noyaux multiples dont certains semblent formés par la coalescence de cellules épithéliales de tubes glandulaires détruits. Dans la plupart des points, les lésions inflammatoires nodulaires dessinent la silhouette des noyaux d'adénome qu'elles ont détruits.

Les ganglions ne renferment pas d'éléments néoplasiques, mais sont en réaction inflammatoire.

Les lésions ont dans leur ensemble un aspect qui est

celui des lésions tuberculeuses, mais qui n'est pas cependant celui des tuberculoses parfaitement typiques. Le diagnostic de tuberculose ne peut être fait au point de vue histologique qu'avec réserve, il est cependant des plus probable. Malgré la recherche la plus patiente et la plus minutieuse, aucun bacille n'a pu être mis en évidence dans les coupes.

En résumé : adénome, mammite, tuberculose probable. Ganglions non néoplasiques.

Nous n'insisterons pas sur l'insuffisance absolue d'une biopsie extemporanée dans un tel cas.

OBSERVATION XII

Mme B..., 59 ans, 11 août 1920.

Tumeur du sein, adhérente à la peau et aux cartilages costaux avec adénopathie axillaire. Diagnostic clinique : cancer. — Amputation du sein avec curage de l'aisselle et résection de trois cartilages costaux.

Examen histologique (D^r Renaud) : grosse plaque fibreuse avec quelques tubes glandulaires : adénofibrome bénin.

La malade est actuellement bien portante.

Quel chirurgien n'aurait pas fait une large amputation dans un pareil cas ? C'était d'ailleurs le seul moyen de guérir la malade d'une mammite qui était douloureuse et elle ne regrette nullement l'opération.

Donc, pas de biopsie dans les tumeurs du sein, mais bien entendu envoyer systématiquement les pièces opératoires au laboratoire pour contrôler le

diagnostic clinique. Il peut alors se trouver qu'une tumeur d'allure bénigne, simplement énuclée, soit en réalité un cancer ; dans ce cas, qui est d'ailleurs plus rare que le cas inverse, on pratique dans un deuxième temps l'amputation du sein et le curage de l'aisselle. Ces opérations retardées donnent un pourcentage de guérisons analogue à celui de l'amputation immédiate du sein (Beck et White) (1).

BIOPSIE INTERNE SUR LES AUTRES ORGANES

Les autres organes internes, qui peuvent être le siège de tumeurs suspectes, sont surtout : les ganglions, la parotide, le testicule.

Nous serons très bref à leur sujet : de même que pour le sein, la conduite à tenir sera la suivante :

Si la tumeur est opérable, il faut en pratiquer le plus tôt possible l'exérèse chirurgicale, pas de biopsie pré-opératoire.

Si la tumeur est inopérable, faire une biopsie pour éliminer des affections rares telles que les mycoses ou certaines formes de tuberculose ou de syphilis, et pour déterminer, le cas échéant, le degré de radio-sensibilité de la tumeur.

A cette règle, nous ne voyons qu'une exception : en cas de recherche scientifique la biopsie est légitime, si elle peut être faite sans danger immédiat pour le malade, c'est un des rares moyens que le sa-

(1) CH. PECK et W. C. WHITE. — Tumeur du sein. *Annals of Surgery*, 1922, volume 75, n° 6, page 641-651.

vant a, pour se guider, dans ses recherches sur le cancer.

Nous venons de préciser les différents procédés employés pour pratiquer le prélèvement d'une biopsie. Voyons maintenant ce que doit faire le praticien lorsqu'il est en possession du fragment destiné à un examen microscopique : trois opérations très importantes :

Orienter le fragment.

Le mettre dans un liquide fixateur.

Y joindre une observation du malade et envoyer le tout à un histologiste compétent.

ORIENTATION DU FRAGMENT

L'histologiste qui reçoit un fragment dont la forme souvent ne le renseigne pas, ignore s'il faut le couper en long, en large ou en travers, et risque de pratiquer ses coupes dans un mauvais sens ; l'orientation de la pièce est donc toujours très importante, surtout en matière de tumeur. On comprend par exemple qu'une coupe de la muqueuse rectale pratiquée parallèlement à sa surface, soit d'une interprétation très délicate : la coupe n'intéresse pas les culs-de-sac glandulaires dans leur longueur et elle risque de laisser dans la profondeur des éléments caractéristiques. Plusieurs moyens peuvent être employés pour orienter le fragment :

a) On peut toucher une des faces du fragment avec la pointe d'un stylo ; on choisira, dans ce cas, de préférence, la face opposée à celle qu'il faut couper.

b) Un autre procédé consiste à faire un schéma de lésion et à dessiner sur ce schéma la forme du fragment prélevé.

c) Enfin un moyen très simple et excellent est le suivant : le fragment étant durci par une ou plusieurs heures de fixation, on le sectionne en deux avec un rasoir, selon l'orientation que devront avoir les coupes. La fixation sera meilleure et en pratiquant les coupes parallèlement à la surface de section, place facile à reconnaître, on sera sûr d'avoir des coupes bien orientées (Rubens-Duval).

FIXATION DU FRAGMENT

Deux cas peuvent se présenter :

S'il est possible de faire parvenir au laboratoire la pièce à examiner, deux ou trois heures après son prélèvement, le mieux est de ne pas s'occuper de la fixation. On enveloppera soigneusement le fragment dans du taffetas gommé et on le fera porter immédiatement au laboratoire.

Si cela est impossible, il faut mettre immédiatement la pièce dans un liquide fixateur. Nous n'entrerons pas dans les détails de la fixation qui sont affaire de spécialiste. Signalons simplement un li-

quide facile à se procurer, peu coûteux, et suffisant pour assurer la conservation de la pièce dans de bonnes conditions : c'est le liquide de Bouin :

Solution aqueuse d'acide picrique à saturation	30 cc.
Formol du commerce.....	10 cc.
Acide acétique cristallisable.....	2 ctgr.

Cette solution présente le léger inconvénient de dissoudre les hématies, mais c'est à la fois un fixateur rapide et un liquide conservateur où les pièces peuvent séjourner pendant un temps prolongé.

Eviter autant que possible l'alcool à 90° qui altère les tissus.

Il faut employer de grandes quantités de liquide fixateur, par exemple, 60 à 80 cc. pour un fragment de la grosseur d'un pois.

COLLABORATION DU PRATICIEN ET DE L'HISTOLOGISTE

Un diagnostic histologique est affaire de spécialiste, il s'agit d'une véritable consultation médicale. L'histologie peut, à cet égard, être comparée à la radiologie ; comme elle, elle a ses procédés d'investigation particuliers et ses données doivent être interprétées. « L'examen d'une biopsie comporte un histo-diagnostic tout comme les examens radioscopiques et radiographiques comportent un radio-diagnostic » (Rubens-Duval).

C'est donc à un *médecin*, que l'on doit envoyer les

pièces destinées à être examinées, et à un médecin *spécialiste*. Et ici, nous mettons le praticien en garde contre nombre de soi-disant laboratoires qui poussent un peu partout dans les grandes villes, officines où opèrent de pseudo-spécialistes, chimistes, pharmaciens, bactériologistes, tous plus ou moins pourvus de diplômes variés, entreprises commerciales et qui n'ont trop souvent de scientifique que le nom. Il ne suffit pas d'avoir un microtome pour être histologiste. L'histologie pathologique est une science encore à ses débuts, des acquisitions nouvelles se font chaque jour, de nombreux points restent encore à élucider, et, seul, un médecin pourvu de connaissances cliniques étendues, ayant derrière lui un long passé d'études, de recherches et une grande pratique de cette spécialité, peut être à même de résoudre ou tout au moins d'étudier avec fruit, les problèmes parfois très difficiles que peut poser l'examen microscopique de certaines lésions.

Très souvent l'histologiste aura à faire appel à ses connaissances en pathologie générale ou à ses souvenirs cliniques. Comment pourrait-il interpréter, par exemple, certaines tumeurs des os, s'il ne sait pas que certaines tumeurs du sein, du corps thyroïde, du rein, donnent souvent des métastases dans le squelette. Il y a plus : il arrive parfois que ce soit l'histologiste qui mette sur la piste d'une affection primitive qui était restée jusqu'alors insoupçonnée. Leroux (1) a rapporté récemment l'ob-

(1) In *Journal Médical Français*, novembre 1922.

servation suivante : une volumineuse tumeur de la jambe a détruit le tiers supérieur du tibia d'un malade ; le premier diagnostic porté fut celui d'ostéosarcome, mais l'examen histologique révéla l'existence d'une tumeur épithéliale à cellules claires qui ne pouvait être évidemment que secondaire. La ressemblance morphologique des éléments néoplasiques et des cellules d'un épithélioma rénal étaient frappantes : un examen clinique plus complet permit alors de découvrir dans le flanc gauche du malade la tumeur rénale primitive qui était restée jusque-là méconnue.

L'histologiste est donc bien comme un radiologiste, un médecin consultant appelé à apporter ses lumières spéciales sur certains cas douteux. C'est donc à la fois l'intérêt du médecin traitant et du malade de choisir pour cette consultation quelqu'un de compétent.

Mais puisqu'il s'agit d'une consultation, il est bien évident que le médecin consultant doit être informé de tout ce qui concerne le cas sur lequel il est appelé à se prononcer. Bien qu'il en soit capable, comme le montre l'observation que nous venons de citer, « un histologiste a mieux à faire que de trouver des devinettes » (Rubens-Duval). Le médecin traitant devra donc fournir au spécialiste tous renseignements utiles, observations complètes du malade, et même, si cela est possible, l'inviter à assister au prélèvement, de même qu'un médecin assiste à l'opération d'un de ses malades. Il ne

faut pas être négligent, ou méfiant, vouloir éprouver la science du collaborateur que l'on a choisi, ou craindre d'influencer son diagnostic. Si le praticien envoie simplement un fragment biopsique au laboratoire avec ce seul renseignement : « pièce à examiner », comme cela arrive encore trop souvent, il recevra une réponse bornée aux constatations de fait, qu'il sera peut-être dans l'impossibilité d'interpréter lui-même.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Ce serait le plus sûr moyen de discréditer la biopsie et de diminuer sa valeur réelle que d'en attendre plus qu'elle ne peut donner et de lui demander dans tous les cas une réponse catégorique. Dans les mains de l'histologiste, un microscope n'est pas une machine à faire des diagnostics !

Certes, dans la grande majorité des cas, le diagnostic de cancer établi par la biopsie est un diagnostic ferme et non un diagnostic de probabilité : il y a ou il n'y a pas cancer. Mais il faut prendre garde ; si l'histologiste dit : pas de cancer ; qu'en conclure ? Simplement ceci : l'histologiste n'a pas vu de cellules cancéreuses sur les coupes qu'il a examinées ; mais il ne s'ensuit nullement que le malade n'est pas atteint de cancer. Sans que l'on puisse dire que le prélèvement ait été mal fait, il a pu porter sur des parties encore indemnes du cancer ; nous avons vu, à propos des tumeurs du rectum et du

sein, combien il était difficile, et même impossible, de faire une détermination clinique du point d'origine d'un processus malin ; il peut en être de même pour toutes les tumeurs ; aussi, en cas de doute, il faut multiplier les examens et s'en rapporter plutôt à la clinique qu'au laboratoire, la temporisation pouvant, en cas de cancer, être désastreuse.

D'autres fois, beaucoup plus rarement, il est vrai, il peut arriver que l'histologiste ne donne pas de réponse catégorique ; certaines lésions sont très difficiles à interpréter, il y a encore des points fort obscurs en histo-pathologie. La phase du pré-cancer est encore absolument inexplorée ; il a été démontré, à propos du cancer du goudron, qu'à un certain moment de son évolution, une tumeur histologiquement bénigne donne par greffe un cancer : donc à ce stade de l'évolution l'histologie se trouve en défaut et peut répondre tumeur bénigne alors que déjà le processus cancéreux est latent. Certains éléments histologiques peuvent, il est vrai, faire pencher le diagnostic dans un sens ou dans l'autre, il ne s'agit plus alors de certitude, mais de présomptions, parfois même seulement d'impression.

Dans d'autres cas, l'histologiste pourra hésiter entre plusieurs diagnostics ; les réactions inflammatoires peuvent masquer de rares éléments cancéreux. L'observation n° I montre bien que même un histologiste averti peut se tromper sur la nature d'une néoformation.

Enfin, certaines affections rares des tissus lym-

phoïdes ou conjonctivo-vasculaires sont encore très mal connues et n'ont pas encore trouvé de place bien définie dans la nosologie.

Dans tous les cas, chaque fois que le doute subsiste, c'est à la clinique que reste la parole ; c'est elle qui dictera au praticien la conduite qu'il doit suivre, et si, tout bien considéré, il ne peut conclure, il se rappellera qu'en matière de cancer, il vaut mieux se tromper en trop qu'en pas assez.

Les réserves que nous avons cru bon de formuler sur l'emploi parfois inconsideré de la biopsie en pratique médico chirurgicale n'enlèvent rien à la valeur et à l'élégance du procédé ; Mais nous avons voulu montrer par ces considérations sur la biopsie la place que doit tenir, selon nous, cette méthode dans l'ensemble des moyens d'exploration qui nous permettent d'établir un diagnostic, et nous avons cherché à montrer que l'acte biopsique lorsqu'il est légitime ne doit pas être le premier maillon de la chaîne qui nous conduit au but, mais bien le dernier : quand on veut faire un diagnostic de pleurésie, il faut percuter et ausculter le malade avant de l'envoyer à la radioscopie. Un examen clinique minutieux, méthodique, est et restera la base de toute la science diagnostique.

CONCLUSIONS

1° La biopsie rend de très grands services dans le diagnostic précoce du cancer. Mais le praticien, après un examen clinique minutieux, doit en discuter l'opportunité et toujours en régler l'exécution avec une extrême précision ; la valeur d'une biopsie dépend du soin avec lequel elle a été prélevée.

2° La biopsie peut donner un coup de fouet à un cancer, aussi faut-il intervenir dès que le diagnostic histologique est établi.

3° Il est extrêmement vraisemblable qu'une biopsie pratiquée sur une lésion cancéreuse interne peut être la cause de métastases.

4° Aussi, lorsqu'on se trouve en présence d'une lésion suspecte dont l'ablation ne peut pas causer un tort grave au malade, il est préférable de renoncer à la biopsie et de pratiquer immédiatement l'excision chirurgicale totale de la lésion. Au début de l'intervention on pourra, dans certains cas, essayer de préciser la nature de la lésion en examinant sa structure macroscopique.

5° La biopsie au cours de l'opération donne des renseignements insuffisants.

6° La stérilisation pré-biopsique d'une tumeur par les radiations ultra-pénétrantes présente de très sérieux inconvénients.

7° On doit s'abstenir de faire un prélèvement sur une lésion qui est le siège d'une infection aiguë.

8° Le curettage explorateur de l'utérus doit être *total*.

9° Les recherches scientifiques peuvent justifier dans certains cas la biopsie.

10° Le praticien doit avoir soin de l'orientation et de la fixation du fragment.

11° Les examens histologiques doivent être faits par un *médecin spécialiste*.

12° Le résultat négatif ou douteux d'une biopsie n'a aucune valeur.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

HARTMANN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- BENSAUDE et CAIN. — Indications techniques et interprétations de la biopsie dans les tumeurs du rectum. *Journal de Chirurgie*, 1921.
- CASTAIGNE. — Chronique, *Journal Médical Français*, juillet 1913.
- CHARTIER. — Propagation du cancer du sein aux vaisseaux axillaires. Indications cliniques et opératoires. Thèse Paris, 1898.
- DARIER. — Article : La Biopsie. *La pratique dermatologique*, tome I. — Leucoplasie et cancer. *Presse Médicale*, 1905, p. 549.
- EMERSON. — Article in *Medical Record*, 3 mars 1917, page 371.
- J. F. ERDMANN. — Considérations cliniques sur les tumeurs du sein, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, volume V, n° 2, février 1923, page 116-124.
- EWING. — Article in *New-York Medical Journal*, 3 juillet 1915.
- J. FORESTIER. — La biopsie, in *Clinique et Laboratoire*, octobre 1923.
- GRANCHER. — Leucoplasie linguale. *Presse Médicale*, 1903, p. 493.
- HENSCHEN. — (de St-Gall). Stérilisation répétée des instruments dans les opérations pour cancer pour

- éviter les récidives. *Centralblatt für chirurgie*, 1922.
- KAMPERMAN. — *The American Journal of obstetrics and Diseases of women and Children*, 19 octobre 1912.
- CARLTON KNOX. — Des relations du massage avec les métastases dans les tumeurs malignes, *Annals of Surgery*, 1922, tome LXXV, n° 2, p. 129-142.
- P. LECÈNE. — *Journal de Chirurgie*, janvier 1921, p. 54.
- R. LEROUX. — La Biopsie dans le diagnostic et pronostic du cancer. *Journal Médical Français*, novembre 1922.
- J. MEABE OSWALDO. — Diagnostic précoce du cancer du sein. Thèse de Paris, 1922.
- V. A. MICHINE. — *Roussky Vrach*, 14 juillet 1912.
- MORTEGOUTE. — Evolution et traitement des récidives du cancer du sein. Thèse Paris, 1906.
- C.-H. PECK et W.-C. WITE. — Tumeurs du sein. *Annals of Surgery*, 1922, volume 75, n° 6, p. 641 à 651.
- PROUST et MALLET. — *Bulletin et Mémoires Société de Chirurgie*, tome 48, n° 6, page 185.
- QUÉNU et HARTMANN. — *Chirurgie du rectum*, tome I et II.
- CL. REGAUD. — Rapport présenté au V^e Congrès de la Société Internationale de Chirurgie, juillet 1920. — Rapport à la section thérapeutique de la commission du cancer, Séance du 19 janvier 1923.
- CL. REGAUD et S. MUTERMILCH. — Facilité d'infection des régions irradiées. *Paris Médical*, 5 février 1923.
- RIEFFEL. — De quelques points relatifs aux récidives et aux généralisations du cancer chez la femme. Thèse Paris, 1889.

- G. ROUSSY. — La biopsie et ses applications à la pratique médico-chirurgicale. *Journal Médical Français*, juillet 1913.
- RUBENS-DUVAL. — De la biopsie du col utérin suspect de cancer. *Paris Chirurgical*, 1921, n° 1. — Biopsie et cancer. *Paris Médical*, 18 février 1922. — La curie-thérapie est-elle une méthode dangereuse ? *Paris Chirurgical*, janvier 1921.
- CH. RYALL. — Pour éviter les dangers de l'infection cancéreuse. *The British Medical Journal*, 30 octobre 1908.
- E.-H. SHAW. — Biopsie au cours de l'opération. *The Lancet*, tome CLXXIX, 24 septembre 1910.
- F. CARTER WOOD. — *The Journal of American Association*, 16 septembre 1919.
- Compte Rendu de la SOCIÉTÉ BELGE DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE, 5 février 1923.
-



IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES



